Aus dem städtischen Krankenhause zu Kiel.

Über das Jothion.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät

der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Erich Richter,

approb. Arzt aus Stettin.

Stanford University Library
AUG 22 1908

Kiel 1906.

Druck von H. Fiencke.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153319_0199

Aus dem städtischen Krankenhause zu Kiel.

Über das Jothion.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät

der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Erich Richter,

approb. Arzt aus Stettin.

Kiel 1906.

Druck von H. Fiencke.

No. 50.

Rektoratsjahr 1905/1906.

Referent: **Quincke.**

Zum Druck genehmigt:

(gez.) **Hensen,**
z. Z. Dekan.

Meinem lieben Vater.

Bei der außerordentlich großen Bedeutung, die dem Jod und den Jodverbindungen in unserer Arzneimittellehre zukommt, ist das schon seit Jahren bestehende Bestreben der modernen Technik leicht verständlich, ein Jodpräparat herzustellen, das man dauernd in größerer Dosis anwenden könnte, ohne dabei unangenehme Nebenwirkung befürchten zu müssen.

Vergegenwärtigen wir uns, welche Präparate für die prolongierte innere Darreichung des Jod überhaupt zur Verfügung stehen, so müssen wir bekennen, daß ihre Zahl eine recht kleine ist, und daß dabei die Jodalkalien, Jodkalium und Jodnatrium bis noch vor kurzer Zeit fast ausschließlich das Feld beherrschten. Ohne diesen Jodverbindungen ihre guten Eigenschaften streitig machen zu wollen, darf man doch wohl mit Recht behaupten, daß ihnen einige Übelstände anhaften, die recht unangenehmer Natur sind; dazu gehört in erster Linie das leichte Auftreten von Magen-Darmstörungen, namentlich beim Jodkalium, von Jodacne und allgemeinem Jodismus.

Der Umstand, daß diese Medikamente erst den Verdauungstraktus passieren müssen, um in den Körper zu gelangen, ist an sich schon ein großer Nachteil, wenn man bedenkt, daß bei vielen Patienten bereits eine Schädigung des Magen-Darmkanals vorhanden ist. Diese wird also durch fortgesetzte innere Jodgaben noch verstärkt, so daß in vielen Fällen weiter nichts übrig bleibt, als auf die Darreichung des oft unentbehrlichen Heilmittels ganz oder teilweise zu verzichten.

Die Erkenntniß dieser Übelstände führte denn auch schon seit längerer Zeit zu den Versuchen, ein dem Jod-

kalium und Jodnatrium gleichwertiges Jodpräparat zu finden, das dem Körper unter Umgehung des Magen-Darm-Kanals appliciert werden könnte. Zunächst versuchte man die vorhandenen Jodverbindungen, Jodkalisalben, Jodtinktur u. a. äußerlich anzuwenden. Allein zeigten Versuche, die damit angestellt wurden, daß dabei eine Resorption durch die äußere Haut so gut wie garnicht erfolgte. So z. B. fand Schwenkenbecher, der weiße Mäuse 6—8 Stunden lang in verschieden starken Jodkaliumlösungen badete, nur bei einer Koncentration von 5 % starke Jodreaktion im Urin der Tiere, bei 2 %iger Lösung in 2 Versuchen von je 6 Stunden Dauer garkeine Jodreaktion. Ebenso schlechte Erfolge hatten Lion, Hirschfeld, Pollio und Heffter mit Jodkalisalben und Jodvasogen zu verzeichnen. Namentlich bei letztgenanntem bestätigten sich die Erwartungen nicht. Eine Jodresorption aus dem Jodvasogen findet gar nicht statt.

Einen Fortschritt stellte die Herstellung des Jodipins dar, eines Jodfettes, das dem Körper subkutan einverleibt werden sollte. Man ging dabei von der Tatsache aus, daß die Fette ein starkes Jodadditionsvermögen besitzen, also viel Jod organisch zu binden vermögen, und suchte durch Einspritzung einer größeren Jodipinmenge unter die Haut dem Körper einen gewissen Verrat an Jod zuzuführen in der richtigen Erwägung, daß unter allmählicher Abspaltung das Jod seine heilende Wirkung ausüben könnte. Allein eine oft wiederholte subkutane Injektion ist für den Arzt, wie für den Patienten, gleich unbequem und kann auch als nicht ungefährlich gelten.

Im Jahre 1902 gelang es den Elberfelder Farbwerken vorm. Friedrich Bayer & Co. ein neues Präparat herzustellen, das zunächst den Namen Epijodin erhielt und später aus äußeren Gründen Jothion genannt wurde. Es ist dies ein Dijodglycerin von der Formel

$$\begin{array}{l} CH_2—J \\ | \\ CH\,OH \\ | \\ CH_2—J \end{array}$$

Das Präparat enthält ca. 80% Jod in organischer Bindung. Das Jothion ist eine schwach gelblich gefärbte, durchsichtige ölartige Flüssigkeit mit schwachem Jodgeruch vom spec. Gewicht 2,4—2,5; es ist fast unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol, Oelen, Glycerin und den üblichen organischen Lösemitteln. Das Mittel soll perkutan dem Körper einverleibt werden und soll nach Art einer Inunktionskur in Salbenform dem Patienten auf der Haut verrieben oder im flüssigen Zustande aufgepinselt werden.

Im städtischen Krankenhause zu Kiel wurden unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. Hoppe-Seyler schon im Jahre 1902 Versuche mit dem neuen Mittel angestellt und zwar wurde das Jothion, da es einen Ersatz für das Jodkalium sein sollte, zunächst in Fällen von tertiärer Lues sowie bei alten geschwürigen Processen zur Anwendung gebracht.

Die Versuche wurden in folgender Weise ausgeführt: Ein bestimmtes Quantum Jothion (3—10 g) wurde dem Patienten an einer etwa handgroßen Stelle der Körperoberfläche möglichst in der Nähe des Locus affectionis aufgepinselt oder mit der flachen Hand verrieben, darüber ein gut schließender undurchlässiger Verband angelegt. Dann wurden in bestimmten Intverallen Speichel und Urin auf Jod untersucht. Von den Versuchen will ich einige hier kurz anführen.

I. Kontrollmädchen Friderike B., 30 Jahre alt.

Pat. hat im Jahre 1898 eine dreiwöchentliche Quecksilber-Inunktionskur durchgemacht.

Befund: Am rechten Oberarm dicht oberhalb des Ellbogens an der Beugeseite ein Zehnpfennigstück großes Geschwür mit gelblichem Belag und rotgefärbter Umgebung.

30. IV. 1902. Es werden der Pat. 5 g Jothion mittelst eines Pinsels auf einer handgroßen Fläche am Unterarm aufgetragen.

Nach einer Stunde läßt sich Jod im Urin nachweisen. Die Einpinselungen werden täglich wiederholt. Erscheinungen von Jodismus wurden nicht beobachtet.

15. V. 1902. Das Geschwür hat sich völlig gereinigt und zeigt einen vom Rande her vorrückenden Narbensaum.

20. VI. 1902. Geheilt entlassen.

II. Dienstmagd Wilhelmine J., 36 Jahre alt.

Pat. ist früher wegen Lues in Behandlung gewesen.

Befund: An der Außenseite des rechten Unterschenkels 2 ca. Markstück große schmutzig belegte ulcera mit derb infiltrierten, zackigen, unterminierten Rändern. An der Innenseite des linken Unterschenkels 2 ulcera von derselben Beschaffenheit, von der Größe einer Fingerkuppe. Beide Tibien siud an einzelnen Stellen verdickt und schmerzhaft

10. XII. 1903. Pat. ist seit dem 6. d. M. mit Einreibungen von reinem Jothion behandelt worden; das Jothion wurde abwechselnd an beiden Oberschenkeln eingerieben und zwar am ersten Tage 2 g, später 3 g. Dann wurden in bestimmten Zeiträumen Speichel und Urin auf Jod geprüft, wobei sich zeigte, daß die Jodreaktion eine halbe Stunde nach der Einreibung negativ, eine Stunde darnach positiv ausfiel. Am ersten Tage wurde über brennende Schmerzen an der Applikationsstele geklagt; sonst keine Nebenerscheinungen.

11. XII. 1903. Am linken Unterschenkel sind die Geschwüre ganz zugeheilt, am rechten ist das eine fast vollständig, das andere bis auf Zehnpfennigstückgröße zugeheilt, die Ränder haben sich abgeflacht.

16. I. 1904. Geheilt entlassen.

Die Versuche, die mit dem folgenden Patienten angestellt wurden, ergaben manches Interessante in Bezug auf die lokale Wirkung und die Resorption des Jothion, doch mußte die Jothionbehandlung leider aufgegeben werden, weil sich bei dem Patienten unangenehme lokale Nebenwirkungen bemerkbar machten.

III. Fall von schwerer tertiärer Lues der Knochen und Weichteile.

Kapitain Eduard A., 42 Jahre alt.

Luetische Infektion im Jahre 1887; seit 1898 häufiges Auftreten von tiefgehenden Ulcerationen im Gesicht und an den Armen und knotenartigen Anschwellungen am linken Radius; die Erscheinungen sind auf Jodkaliumgaben immer wieder verschwunden.

Befund: Unterhalb des linken Kniegelenkes befindet sich auf der Vorderseite der Tibia eine fast fünfmarkstückgroße Infiltration, die schmerzhaft ist; der Umfang des Unterschenkels beträgt dort 32 cm gegen 30 cm rechts.

Ordination: Einreibung der Infiltration mit 5 g Jothion.

17. XII. Die Schwellung zeigt in ihrer ganzen Ausdehnung deutliche Fluktuation. Die Schmerzen sind geringer geworden, in der Ruhelage sind sie nicht mehr vorhanden, nur noch geringe Druckempfindlichkeit.

20. XII. Die mit Jothion eingeriebene Stelle ist leicht geschwollen und gerötet, an einzelnen Stellen Blasenbildung. Jothion ab. Aufstechen der Blasen, Einpudern mit Zinkpuder.

21. XII. Die Maße unterhalb beider Kniegelenke betragen links 31,5 cm, rechts 30 cm. Geringe Fluktuation. Einreiben von 5 g Jothion abwechselnd an beiden Oberschenkeln.

24. XII. Pat. klagt heute Morgen über Schmerzen und Brennen an den eingeriebenen Stellen. Der ganze rechte Oberschenkel ist gerötet und geschwollen, an einzelnen Stellen Blasenbildung. Die Blasen werden geöffnet, der Inhalt aufgefangen und auf Jod geprüft. Die Jodreaktion fällt völlig negativ aus. Auch nach Veraschen des Trockenrückstandes läßt sich kein Jod nachweisen.

Die Jothionbehandlung wird abgesetzt.

Aus der zuletzt angeführten Beobachtung geht hervor, daß die lokalen Reizerscheinungen, die hier und da, wenn auch nicht in so hohem Maße beobachtet wurden, nicht auf eine Jodwirkung zurückzuführen sind, sondern von der Zusammensetzung des Präparates als solchem herrühren.

IV. Dienstmädchen Katharina H., 41 Jahre alt.

Pat. ist wegen chronischer Nephritis in Behandlung, sie ist nebenbei lues-verdächtig und giebt an, daß sie schon früher wegen Knochenerkrankungen mit Jodkalium behandelt worden sei.

Befund: An der Stirn eine umschriebene etwa markstückgroße flache Knochenauftreibung, die nur auf Druck schmerzhaft ist. Zwei ähnliche Stellen finden sich am Brustbein und an der rechten Seite des Hinterhauptes.

6. IX. Einreibung von 5 g, 50%igem Jothion (Lösung in Glycerin-Alkohol). Die Prüfung der Sekrete ergiebt nach Ablauf von 2 Stunden starke Jodreaktion; diese ist 2 Tage lang nach der ersten Einreibung positiv, von da ab wird sie negativ.

11. IX. Da die 50%ige Jothionlösung ohne jede Nebenwirkung ertragen wird, wird zu reinem Jothion (3 g) übergegangen, das an der Stirn, der Brust und am Hals verrieben wird; auch hierbei treten keine Störungen auf.

17. IX. Es besteht keine Schmerzhaftigkeit mehr an den erkrankten Knochenstellen. An der Stirn ist noch eine kleine Prominenz zu fühlen.

23. IX. Keine Erscheinungen mehr. Patientin bleibt wegen ihrer Nephritis weiter in Anstaltsbehandlung.

V. Schlachter Oswald G.

Pat. ist zweimal wegen Lues in Behandlung gewesen.

Befund: Ungefähr zehnpfennigstückgroßes rundes Geschwür an der Innenseite des rechten Unterschenkels mit wallartigen, steilen und inducierten Rändern.

Ordination: Einreibung von 5 g reinem Jothion einen Tag um den andern, abwechselnd an den Beinen und am Rumpf. Die Jodreaktion im Urin ist nach $^1/_2$, 1 u. $1^1/_2$ Stunden negativ, nach 2 Stunden schwach, nach $2^1/_2$ Stunden stark positiv.

Nach 5 maligem Einreiben und einem Gesamtverbrauch von 30 g Jothion ist das Geschwür völlig verheilt.

Die guten Heilerfolge und vor allem die günstigen Resultate, die bezüglich der Resorption des Jothions beobachtet worden waren, legten die Absicht nahe, das Jothion auch bei chronischen inneren Erkrankungen, bei denen man sich einen Erfolg einer längeren Jodbehandlung versprach, anzuwenden.

Es kamen dafür in Betracht Fälle von chronischer Bronchitis, chronischer Pleuritis, Asthma bronchiale, Arteriosklerose u. dergl. An einer Reihe derartiger Fälle ist das Jothion mit gutem Erfolg angewendet worden, und es sind an den Patienten eingehende Versuche über die Resorption und Ausscheidung des Jod gemacht worden. Die Versuche, die zum Teil interessante Tatsachen ergeben haben, will ich hier anführen:

VI. Der Arbeiter Heinrich M., 45 Jahre alt,

ist seit 14 Tagen wegen acuter Bronchitis und Pleuritis sicca in Behandlung. Es ist nochbei ihm pleuritisches Reiben links hinten unten von der IV. R. abwärts zu hören und es besteht geringer quälender Husten mit schleimigeitrigem Auswurf. Pat. wurde mit Jodtinktur behandelt, wonach sich an der Einpinselungsstelle eine starke reaktive Entzündung einstellte. Nach inneren Jodkaliumgaben tritt allgemeiner Jodismus mit Augentränen, Schnupfen und Kopfschmerz ein. Es wird darauf zu einer Jothionkur geschritten: 5 g einer 25 %igen Jothionlösung (Glyceri·nAlkohol $\overline{aa}$) werden dem Patienten auf dem Rücken verrieben, darauf wird in regelmäßigen Abständen der Urin auf Jod untersucht. Die erste positive Jodreaktion tritt 2 Stunden nach der Einreibung ein. 48 Stunden nach der Einreibung ist noch deutlich Jod im Urin nachweisbar, es verschwindet erst völlig nach 60 Stunden. Außer einem leichten Brennen an der Applikationsstelle, das aber schon nach kurzer Zeit aufhört, hat Patient über keine Beschwerden zu klagen. Am folgenden Tage, dem vierten nach der ersten Einreibung, wird dem Patienten das doppelte Quantum Jothion (10 ccm) appliciert, diesmal ohne jede störende Nebenwirkung. Die Jodausscheidung hält danach 96 Stunden an, nach 100 Stunden ist kein Jod mehr in den Sekreten nachweisbar.

Die Krankheitserscheinungen sind inzwischen deutlich zurückgegangen. Zum Vergleich wird noch einmal Jodkalium gegeben (3×10 ccm einer 5 % Lösung = 1,5 g). Es treten prompt alle Anzeichen des akuten Jodismus auf.

Der Patient wird nach einigen Tagen geheilt entlassen.

Der Fall zeigte, daß das Jothion sehr gut resorbiert wurde, und keine Intoxikationserscheinungen verursachte, während Jodkalium schon in geringer Dosis schlecht vertragen wurde.

Auch die Versuche an dem nächsten Patienten, einem Fall von chronischer Bronchitis und Lungenemphysem bestätigten diese Wahrnehmungen:

VII. Der Arbeiter Friedrich S., 51 Jahre alt,

leidet seit 6 bis 7 Jahren an chronischer Bronchitis und Lungenemphysem. Seit 14 Tagen ist Verschlechterung eingetreten. Es besteht Atemnot, quälender Husten mitzähem, schleimig-eitrigem Auswurf.

Befund: Über dem rechten Oberlappen geringe Dämpfung, verschärftes Inspirium und verlängertes Exspirium, reichliche klein- und mittelblasige klingende Rasselgeräusche, sonst überall lauter tymganitischer Schall, Atemgeräusch verschärft vesikulär, begleitet von zahlreichem Giemen und Schnurren.

Patient wird zuerst drei Tage nacheinander mit 5 g Jothion, dann vier Tage mit je 10 g Jothion eingerieben. Er verspürt leichtes Brennen an der Applikationsstelle (Rücken). Eine Stunde nach der ersten Einreibung tritt Jod im Urin auf.

Die Erscheinungen über den Lungen sind bedeutend zurückgegangen. Atemgeräusch leise vesikulär mit vereinzeltem Giemen, Auswurf spärlicher, Husten gering.

176 Stunden nach Absetzen des Jothions ist noch Jod im Urin nachweisbar, nach 180 Stunden nicht mehr. Nach 10 Tagen verschlechtert sich das Befinden wieder etwas; mehr zähe Rasselgeräusche, stärkerer Husten und Auswurf. Nach einer erneuten Jothionbehandlung, wobei drei Tage lang je 10 ccm täglich appliciert werden, tritt abermals wesentliche Besserung ein. Der Patient wird darauf gebessert und zu leichter Arbeit fähig entlassen.

Bei einem weiteren Fall von Bronchitis chronica und Emphysem wurde das Jothion ebenfalls versuchsweise angewandt. Ein nennenswerter Erfolg war von vorneherein nicht zu erwarten, weil die Krankheit schon zu weit vorgeschritten war. — Der Patient ist auch nach einiger Zeit im Krankenhause gestorben. — Es zeigten sich dagegen auch bei diesem Fall günstige Resorptionsverhältnisse:

VIII. Bäcker Ernst J., 27 Jahre alt.

Patient leidet schon seit 10 Jahren an Husten und Auswurf. Vor einem Jahre war er 5 Wochen in Anstaltsbehandlung.

Befund bei der Aufnahme: Stark emphysematöser Thorax, mühsame Atmung, Gesicht cyanotisch, Ödeme an beiden Füßen. Über den Lungen überall tympanitischer Schall, sehr leises Atemgeräusch verbunden mit Giemen und Schnurren und reichlichen klein- und mittelblasigen Rasselgeräuschen. Tuberkelbazillen im Sputum wurden nicht nachgewiesen. — Es wurden dem Patienten 5 ccm 50%igen Jothions auf dem Rücken verrieben, nach 2 Stunden 5 ccm auf der Brust. Die Folge dieser schnell aufeinanderfolgenden Einreibungen und zugleich ein Zeichen für ausgiebige Jodresorption ist ein geringer Jodschnupfen. Die Untersuchung des Urins auf Jod ergiebt nach einer Stunde ein negatives, nach 2 Stunden ein positives Resultat. Nach 5 Tagen werden wieder 10 ccm Jothion auf Brust und Rücken verrieben; die Einreibungen werden am nächsten Tage wiederholt, ohne daß sich diesmal ein Jodschnupfen einstellt. Auf die Krankheitserscheinungen ist dagegen die Jothionbehandlung ohne Einfluß geblieben.

Nach einer längeren Pause wird das Jothion nochmals angewandt und zwar werden diesmal 2 Tage lang 5 ccm und 4 Tage 10 ccm appliciert. — Nach Absetzen des Jothions konnte im Sputum noch 60 Stunden nach der letzten Einreibung ein positiver Jodnachweis erbracht werden. 70 Stunden danach war es nicht mehr möglich. Auf eine weitere Jothionbehandlung wurde in diesem Falle verzichtet.

Günstigere Heilerfolge wurden bei dem nächsten Patienten erzielt, der an chronischer Bronchitis litt mit Verdacht auf Tb.

IX. Friseur Wilhelm B., 35 J.

Patient leidet seit 3 Jahren an Husten und Auswurf.

Befund: Thorax emphysematös, Lungenlebergrenze am unteren Rand der VII. Rippe. Respiratorische Verschieblichkeit 2 ccm. R. o. geringe Dämpfung, verschärftes Inspirium, verlängertes Exspirium, vereinzelte feuchte nicht klingende Rasselgeräusche, reichliches Giemen und Schnurren, sonst tympanitischer Schall, starker quälender Husten mit reichlichem, schaumigem und schleimig-eitrigem Auswurf.

11. I. Pat. ist 2 Tage lang mit Einreibungen von 5 ccm 50%igem Jothion (Glycerin-Alkohol-Lösung) und 5 Tage lang mit 10 ccm Jothion behandelt worden. Die erste positive Jodreaktion im Urin trat nach 2 Stunden ein. Die nachweisbare Jodausscheidung zog sich 65 Stunden nach der letzten Einreibung hin und hörte 68 Std. danach völlig auf. Im Befinden des Patienten ist insofern bedeutende Besserung eingetreten, als die Atemnot aufgehört hat, der Schlaf besser wird, der Auswurf sich verringert und die Rasselgeräusche sowie das Schnurren und Giemen nachgelassen hat,

31. I. Da die Klagen über Atemnot inzwischen wieder zugenommen haben und auch der objektive Befund ein schlechterer ist, wird Pat. von neuem mit Jothion behandelt. 13 Tage lang je 10 ccm in 25%iger Lösung und 2 Tage lang 5 ccm in 50%iger Lösung auf Brust und Rücken verrieben.

Die Einreibungen wurden abends 6 h ausgeführt; nach 1 u. 1½ Stunden war schwache Jodreaktion im Urin vorhanden. Am Morgen darauf war kein Jod im Urin mehr nachweisbar.

Der Erfolg der Behandlung war der, daß die trocknen Rasselgeräusche aufhörten, der Hustenreiz und Auswurf geringer wurden. Die Atembeschwerden hörten auf und der Schlaf war in den letzten Nächten gut.

28. III. 1904. Da das subjektive Wohlbefinden andauert, kann Patient als gebessert und arbeitsfähig entlassen werden.

X. Der Tischler Johannes R., 49 Jahre alt,

leidet schon seit 15 Jahren an Atembeschwerden, die sich besonders beim Treppensteigen unangenehm bemerkbar machen. Er ist schon in früheren Jahren mehrmals in Anstaltsbehandlung gewesen. In der letzten Zeit hat sich sein Leiden bedeutend verschlimmert, weshalb er am 21. 8. 1905 wieder das Krankenhaus aufsucht.

Befund: Mäßig ernährter Mann in schlechtem Kräftezustand. Sehr stark emphysematöser Thorax, Supra- und Intraclaviculargruben stark eingesunken, sehr weite Intercostalräume. Leber stark nach abwärts gedrängt, Lungenlebergrenze an der VII. Rippe, unterer Leberrand reicht bis zur rechten spina a. s. und fast bis zum Nabel. Wenig ausgiebige Atembewegung, Gesicht cyanotisch. Lungenschall überall sehr laut und voll. Atemgeräusch verschärft mit verlängertem Exspirium und zahlreichen trockenen pfeifenden Rasselgeräuschen.

20. IX. 1905. Pat. hatte bis jetzt fast jede Nacht einen starken asthmatischen Anfall mit hochgradiger Dyspnoe u. starker Blaufärbung des Gesichts. Die Anfälle wurden mehrmals tagsüber beobachtet. Pat. macht dabei einen schwer leidenden Eindruck, atmet sehr mühsam unter Zuhilfenahme sämtlicher auxiliärer Hilfsmuskeln. Die Lungengrenzen stehen dabei gut fingerbreit tiefer, als gewöhnlich. — Pat. wird seit heute mit Jothion behandelt. 10 ccm 50%iger Jothionlösung (Glycerin-Alkohol) werden auf Brust und Rücken verrieben 7¼ Uhr. Nach ½, 1 und 1½ Stunden wird noch kein Jod ausgeschieden, dagegen ist nach 2 Stunden die Jodreaktion im Urin stark positiv.

21. IX. Einreibung von 5 ccm der gleichen Lösung. Pat. fühlt heftiges Brennen an der Applikationsstelle, sonst fühlt er sich aber außerordentlich wohl.

Das Jothion wird darauf 3 Tage lang abgesetzt, bis die Jodreaktion im Urin negativ ausfällt. Darauf werden 4 Tage lang hintereinander je 5 g einer Jothion-Lanolinsalbe eingerieben. Diesmal tritt keine Spur von Brennen ein. Am 4. Tage dagegen treten

Anzeichen von akutem Jodismus auf, Schnupfen, Augentränen und Kopfschmerz, der Urin ist andauernd stark jodhaltig. Nachdem das Jothion 3 Tage lang abgesetzt war, werden vom 4. Tage ab immer einen Tag um den andern je 5 g Jothion-Lanolinsalbe eingerieben. Es treten keine lokalen Reizerscheinungen und keine Anzeichen von Jodismus mehr ein. Der Erfolg der Behandlung ist ein überraschend guter. Bis zum 18. X. also volle 4 Wochen lang ist kein asthmatischer Anfall mehr aufgetreten. Pat. giebt selbst an, daß ihm bis jetzt kein Mittel so gut geholfen habe und daß er sich bedeutend wohler fühle. Mit den Einreibungen wird fortgefahren. Der Urin ist nach 48 Stunden immer noch stark jodhaltig. Die asthmatischen Anfälle sind verhältnismäßig selten. Das ganze Aussehen des Patienten, sowie der Lungenbefund sind bedeutend besser.

Um genauere Aufschlüsse über die Jodresorption zu erhalten, wird bei dem Patienten das Jothion abgesetzt, bis sich nach 3 Tagen kein Jod im Urin und Sputum mehr nachweisen läßt. Darauf werden dem Patienten auf dem Unterarm 5 g Jothionsalbe verrieben, die Einreibungsstelle wird mit einem undurchlässigen Verband versehen. Nach 5 Minuten langer Einwirkung wird die eingeriebene Stelle sorgfältig mit Seife und Wasser gewaschen. Pat. muß dann in genauen Abständen von $^1/_4$ Stunde Urin lassen. In dem nach $^5/_4$ Stunden entleerten Urin läßt sich deutlich Jod nachweisen. Von da ab wird die Reaktion stark positiv. Nach 2 Tagen ist alles Jod ausgeschieden. Die Jothionbehandlung wird darauf noch längere Zeit fortgesetzt.

Am 10. I. 1906 wird Pat. auf Wunsch gebessert entlassen.

Die Resorptionsverhältnisse sowohl, wie der Heilerfolg waren also bei diesem Patienten außerordentlich günstig.

Ich will hier schließlich noch einen Versuch anführen, den ich an einer Patientin mit Carcinomatose des Bauchfells und Metastasenbildung in der Leber angestellt habe. Bei der Patientin hatte sich ein starker Ascites gebildet. Es wurden der Patientin auf dem Oberschenkel 5 ccm Jothion eingerieben, nach Verlauf von 2 Stunden starke Jodreaktion im Urin. Am nächsten Tage waren durch Probepunktion 30—40 ccm Ascitesflüssigkeit entleert. Es gelang nicht Jod darin nachzuweisen, auch nicht nach Eindampfen der Flüssigkeit und Veraschen des Trockenrückstandes. Die Jothioneinreibung wurde in den folgenden Tagen wiederholt; der Urin blieb andauernd stark jodhaltig. Zwei Tage nach der Probepunktion wurden $3^1/_2$ Liter Ascitesflüssigkeit durch Punktion entleert. Auch diesmal findet sich keine Spur von Jod in dem Transsudat. Es war also, trotzdem eine starke Jodresorption stattgefunden hatte, — Patient klagte auch über

Jodgeschmack im Munde — in die Ascitesflüssigkeit kein Jod übergegangen.

Die Resultate, die sich bei unseren Versuchen mit Jothion herausgestellt haben, sind kurz folgende:

Resorption und Ausscheidung.

Es ist in einwandsfreier Weise nachgewiesen worden, daß eine Jodresorption von seiten der Haut in den Organismus stattfindet. Die Resorption geht sehr schnell vor sich, denn se kann schon nach kurzer Zeit Jod in den Sekreten nachgewiesen werden. Es hat sich sogar herausgestellt, daß schon nach einer Einwirkungsdauer von wenigen Minuten Jod in den Organismus gelangt. Daß hierbei nicht etwa die Atmung eine Rolle spielt, ist von Lipschütz an einer Reihe von Versuchen mit Kaninchen bewiesen worden.

Am schnellsten wird reines Jothion, oder eine Glycerin-Alkohl-Lösung resorbiert, während sich bei Anwendung eines Salbengemisches die Resorption verzögert.

Die leichte Resorbierbarkeit des Jothions dürfte wohl darauf zurückzuführen sein, daß es in seiner Eigenschaft als Säureester und vermöge seiner leichten Fettlöslichkeit die Haut durchdringt und sich im Unterhautfettgewebe ablagert, woselbst das Jod dann abgespalten wird und Verbindungen mit Alkalien und Eiweißkörpern eingehen kann.

Der Schnelligkeit, mit der die Resorption vor sich geht, entspricht auch die Gründlichkeit, mit der dies geschieht. Es ist nicht nötig, zur Applikation große Mengen des Medikamentes anzuwenden, sondern schon bei ganz geringen Mengen erfolgt eine deutliche Aufnahme von Jod in den Organismus. Es genügt also zu einer Jodbehandlung, daß man dem Patienten ca. 3—5 g einer 50%igen Jothionlösung alle 2 Tage einreibt, womit man eine gründliche Jodüberschwemmung des Organismus erreichen kann.

Was die zur Resorption gelangenden Quantitäten anbetrifft, so verweise ich auf die Arbeiten von Lipschütz und Wesenberg. Dieser stellte fest, daß bis zu etwa 50% des zur Anwendung kommenden Jothions zur Re-

sorption gelangen, während Lipschütz gefunden hat, daß schon bei Anwendung von 0,005 g Jothion (= 0,004 g Jod) eine Resorption von seiten der Haut stattfindet.

Die Ausscheidung des Jods aus dem Körper beginnt, wie ich bei der Besprechung der einzelnen Fälle erwähnt habe, schon kurze Zeit nach der Applikation. Von Lipschütz wird als untere Grenze hierfür die Zeitdauer von 40 Minuten angegeben. Ich habe vor Ablauf von 1 Stunde im Urin kein Jod nachweisen können. Der Durchschnittswert betrug $1^1/_2$—2 Stunden. Die Ausscheidung pflegt sich gewöhnlich durch mehrere Tage hinzuziehen. Vier Tage nach erfolgter Applikation ist meistenteils kein Jod mehr in den Exkreten nachzuweisen. Bei längerer Anwendung des Jothions haftete das Jod auch längere Zeit im Körper, wogegen bei nur einmaliger Applikation der Urin gewöhnlich schon nach zwei Tagen jodfrei war. Die Ausscheidung ist individuell sehr verschieden, zeigt aber auch bei demselben Individuum große Schwankungen.

Zum Nachweis des Jods im Urin oder Speichel wurde dieser mit Stärkekleister versetzt und über gelbgefärbte Salpetersäure geschichtet.

Von großer Wichtigkeit für die therapeutische Verwendbarkeit des Jothions ist die Frage, ob dem Mittel störende Nebenwirkungen anhaften, sei es daß diese auf allgemeiner Jodintoxikation oder auf lokalen Reizerscheinungen beruhen. Auch diese Frage läßt sich in günstigem Sinne beantworten. Anzeichen von Jodismus sind einigemale beobachtet worden. Das ist bei der ausgiebigen Resorption des Jothions auch nicht verwunderlich. Sie traten aber nur zu Tage, wenn das Mittel in allzu großer Dosis und in rascher Aufeinanderfolge gegeben wurde (s. Fall X.) und verschwanden, wenn man die Dosis verringerte. Es ist außerdem mit Sicherheit festgestellt worden, daß das Jothion bedeutend leichter vertragen wird, als Jodkalium, und daß bei letzterem die Erscheinungen der akuten Jodintoxikation bedeutend eher auftreten.

Störungen von seiten des Magen-Darm-Kanals sind

nicht beobachtet worden, auch nicht bei Patienten, bei denen sich nach Jodkaliumgebrauch sofort Verdauungsstörungen einzustellen pflegten.

Wandte man das Jothion in reinem Zustande oder mit Glycerin und Alkohol verdünnt an, so trat häufig an der Einreibungsstelle ein starkes Brennen ein, das sich in einem Falle sogar bis zur Blasenbildung steigerte. Dies läßt sich aber vollkommen vermeiden, wenn man ein Gemisch von Jothion und Lanolin zu gleichen Teilen benutzt, wie ich es zuletzt ausschließlich getan habe. Ich habe danach bei keinem Fall mehr irgend eine Reizerscheinung konstatieren können.

Anwendung des Jothions.

Wir haben also in dem Jothion ein Mittel, das sich sowohl für klinische als auch für ambulante Jodbehandlung außerordentlich gut eignet, das sich bequem anwenden läßt und somit einen ausgezeichneten Ersatz für innere Joddarreichung bietet. Es wird sich am besten zur Behandlung derjenigen Fälle eignen, bei denen eine allmählich einsetzende lang andauernde Jodbehandlung am Platze ist, namentlich dann ist es indiciert, wenn der Magen-Darm-Kanal geschont werden soll, und Neigung zum Jodismus besteht.

Es kommen also in erster Linie in Betracht tertiäre syphilitische Processe, Geschwüre, gummöse Knochenaffektionen, ebenso aber auch chronische innere Erkrankungen, wie Asthma bronchiale, trockene Bronchitis, wobei es entschieden günstig wirkt, indem das Sekret der Luftwege sich besser löst, auch wohl der Schwellungszustand der Schleimhaut nachläßt. Dadurch wird aber eine bessere Atmungsfähigkeit erreicht. Bei zugleich bestehendem Emphysem konnte man dies deutlich an den ausgiebigen Atemzügen, dem Höhertreten der unteren Lungengrenzen, Abnahme der Dyspnoe, der Cyanose und dem Übergang der trocknen in feuchte Rasselgeräusche constatieren. Ebenso ist auch für die Therapie der Arteriosklerose mit ihren Folgezuständen ein Erfolg einer Jothionbehandlung zu erwarten.

Am Schlusse dieser Arbeit will ich nicht verfehlen, Herrn Prof. Dr. Hoppe-Seyler, der mir in liebenswürdiger Weise die nötige Anregung gegeben und mich bei meinen Arbeiten freundlichst unterstützt hat, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Dr. Hugo Winternitz: Über das Verhalten von Jodfetten im Organismus und deren therapeutische Verwendung. — Deutsche Medizinische Wochenschrift 1897. No. 23.

Dr. B. Lipschütz: Über kutane Darreichung von Jodpräparaten. — Archiv für Dermatologie und Syphilis. LXXIV. Band, 2. und 3. Heft.

Dr. B. Lipschütz: Über perkutane Einverleibung von Jodpräparaten bei Syphilis. — Wiener Medizinische Wochenschrift No. 28, 1904.

G. Wesenberg: Die perkutane Jodapplikation. — Therapeutische Monatshefte, 1905, April.

Dr. Richard Vock: Die therapeutische Verwendbarkeit des Jothions. — Die Heilkunde. 1905, Heft 7.

Dr. Carlo Ravasini und Dr. Ugo Hirsch: Das Jothion, ein neues Jodpräparat zur perkutanen Applikation. Archiv für Dermatologie und Syphilis. LXXIV. Band, Heft 2 und 3.

Dr. Joseph und Dr. Schwarzschild: Über das Jothion. — Deutsche Medizinische Wochenschrift 1905, No. 24.

Prof. Dr. Dreser: Zur Anwendung des Jothions. — Berliner klinische Wochenschrift. 1905, No. 23.

Dr. Emil Schindler: Erfahrungen mit einem neuen Jodpräparat „Jothion." — Prager Med. Wochenschrift XXIX. No. 39, 1904.

Lebenslauf.

Ich, Erich Richter, ev. Konfession, bin am 13. Oktober 1881 in Stettin geboren. Mein Heimatsort ist Stettin, ich bin Staatsbürger in Preußen. Ich besuchte das Gymnasium in Stettin und bestand dort Ostern 1900 das Abiturienten-Examen. Ich studierte an den Universitäten Würzburg 5 Semester, München 2 Semester und Kiel 3 Semester und bestand am 6. Mai 1902 das ärztliche Vorexamen in Würzburg und am 26. Juni 1905 die ärztliche Staatsprüfung in Kiel. Dann bestand ich am 2. Dezember 1905 das Kolloquium des Doktorexamens in Kiel.